

6-й СЪЕЗД ИНФЕКЦИОНИСТОВ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

лет (4,6%). Все дети имели стойкую эозинофилию (8—62%) в течение не менее 6 месяцев. У 21 больного был выставлен диагноз инфекционно-зависимая бронхиальная астма, (32,3%), у 31 ребенка — хронический обструктивный бронхит (47,7%), у 12 детей — аллергический дерматит (18,5%), у одного ребенка — тромбоцитопения (1,5%). Все дети консультированы гематологом, окулистом — патологии не выявлено. При ультразвуковом исследовании внутренних органов у 32 детей выявлена гепатомегалия (49,2%), у 23 — спленомегалия (35,4%). Биохимические показатели крови у всех детей не были отклонены от нормы.

Среди взрослых больных висцеральным токсокарозом у 6 человек выявлялась стойкая эозинофилия (18—76%), сохранявшаяся в течение 3 месяцев. У трех инвазированных был выставлен диагноз инфекционно-зависимая бронхиальная астма, у 2 — хронический обструктивный бронхит. Один мужчина в возрасте 49 лет в течение 6 месяцев состоял на учете у гематолога с диагнозом лейкомоидная реакция эозинофильного типа, без каких-либо других клинических проявлений. При ультразвуковом исследовании внутренних органов у 3 пациентов констатирован жировой гепатоз без увеличения размеров печени, спленомегалия не отмечена ни в одном случае. У больного глазной формой токсокароза в течение 3 месяцев отмечались частые головные боли, снижение зрения и выпадение полей зрения левого глаза. Личика гельминта обнаружена на КТ левого глаза. Глазной токсокароз был подтвержден в ИФА (титр антител 1:800).

Висцеральный токсокароз был подтвержден в ИФА у 25 человек в Витебской областной детской больнице, у всех взрослых и 39 детей — в Витебском городском центре гигиены и эпидемиологии, при обращении матерей в консультативный кабинет Витебской областной инфекционной больницы в связи со стойкой эозинофилией и клиническими проявлениями болезни, один ребенок — в Республиканском детском онкологическом центре г. Минска. У 42 детей титр антител к токсокарозовому антигену составил 1:800 (64,6%), у 20 — 1:1200 (30,8%), у трех детей — 1:1600 (4,6%), у 6 взрослых — 1:1200, у одного — 1:800.

Анализ особенностей клинического течения висцерального токсокароза в разных возрастных группах показал, что у детей в возрасте от 3 до 7 лет преобладали симптомы обструктивного бронхита (54,8%) и бронхиальной астмы (28,6%), аллергический дерматит встречался в 16,7% случаев. Гепатомегалия отмечалась у 59,5% детей, а спленомегалия — у 33,3% больных. Высокая эозинофилия была отмечена у всех детей этой группы и составила $25,8 \pm 5,9\%$. Сходная картина наблюдалась и у детей в возрасте от 8 до 12 лет. У них обструктивный бронхит и бронхиальная астма отмечались в 35% и 40% случаев соответственно, аллергический дерматит встречался в 20% случаев и у одного ребенка отмечалась тромбоцитопения (5%). Гепатомегалия регистрировалась у 30% детей, спленомегалия — у 40% больных. У всех пациентов наблюдалась высокая эозинофилия ($28,9 \pm 7,9\%$). В возрастной группе от 13 до 14 лет в одинаковом соотношении (по 33,3%) диагностировались обструктивный бронхит, бронхиальная астма и аллергический дерматит. Гепатомегалия отмечалась у 49,2% детей, а спленомегалия

— у 35,4% больных. У всех пациентов наблюдалась высокая эозинофилия ($12,3 \pm 3,3\%$). Статистических значимых различий в диагнозах и симптомах между тремя возрастными группами установлено не было. У всех взрослых пациентов с висцеральным токсокарозом на фоне высокой эозинофилии лидировала легочная патология.

У всех пациентов диагноз «висцеральный токсокароз» выставлялся после неоднократного неэффективного лечения в течение 1—6 месяцев.

Выводы. При изучении клинических особенностей установлено, что висцеральный токсокароз характерен для детей со стойкой эозинофилией (8—62%) в 64,6% случаев у детей 3—7 лет и в 30,8% — в возрастной группе 8—12 лет независимо от их пола. Основными диагнозами до выявления висцерального токсокароза у 32,3% детей были инфекционно-зависимая бронхиальная астма, у 47,7% — хронический обструктивный бронхит у 18,5% — аллергический дерматит. У каждого третьего ребенка определялась гепатомегалия или спленомегалия. Более чем у половины детей с висцеральным токсокарозом иммуноферментным анализом выявлялся титр антител к токсокарозовому антигену 1:800 и реже определялись титры антител 1:1200 и 1:1600. У всех взрослых пациентов с висцеральным токсокарозом на фоне высокой эозинофилии встречается легочная патология. У всех взрослых пациентов с висцеральным и глазным токсокарозом иммуноферментным анализом выявлялся высокий титр антител к токсокарозовому антигену 1:800 (при глазном варианте) и 1:1200 (при висцеральном).

МЕТОД КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ВИСЦЕРАЛЬНОГО ТОКСОКАРОЗА ДВУМЯ АНТИГЕЛЬМИНТИКАМИ, КАК НАИБОЛЕЕ РАЦИОНАЛЬНАЯ СХЕМА ЛЕЧЕНИЯ

Бекиш Л.Э, Семенов В.М, Бекиш В.Я.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», г. Витебск, Беларусь

В 2004 г. нами была разработана инструкция на «Способ комбинированного лечения токсокароза, включающего специфическую, патогенетическую и антиоксидантную терапии» (Утв. МЗ РБ 7.07.2004 г., Рег. № 30—0304). Однако в комбинированном лечении висцерального токсокароза нами не применялся альбендазол в связи с его отсутствием на рынке фармацевтических препаратов в Беларуси. В дальнейшем нами были раскрыты новые аспекты патогенеза инвазии, характеризующееся снижением в сыворотке крови у больных висцеральным токсокарозом содержания витамина С, А, Е и повышением уровней разрывов ядерной ДНК, числа апоптотических клеток по сравнению с данными доноров крови.

Целью исследования была разработка комплексного лечения висцерального токсокароза мебендазолом и альбендазолом в сочетании с ибупрофеном, фенкаролом и витаминным антиоксидантным комплексом с селеном на основе учета клинических

симптомов инвазии и новых аспектов ее патогенеза.

Материалы и методы. Клинические исследования проводились на базе Витебской областной инфекционной больницы в 2010—2013 гг. Под наблюдением находилось 47 больных висцеральным токсокарозом (28 мальчиков и 19 девочки) в возрасте от 2,8 до 8 лет. Висцеральный токсокароз был подтвержден иммуноферментным анализом.

Для лечения висцерального токсокароза были использованы следующие препараты: мебендазол в таблетках по 100 мг; альбендазол в таблетках по 400 мг; фенкарбол в таблетках по 25 мг; витаминный антиоксидантный комплекс, в каждой таблетке которого содержалось 200 мг витамина С, 50 мг витамина Е, 16 мг β-каротина и 20 мкг селена; ибупрофен в таблетках по 200 мг.

Больные были разделены на пять групп. Первая группа (7 человек) получала монотерапию мебендазолом (2 курса по 30 дней с промежутком в 2 месяца), вторая (7 человек) — монотерапию альбендазолом (2 курса по 30 дней с промежутком в 2 месяца), третья (7 человек) — комбинированную терапию мебендазолом в сочетании с фенкаролом и витаминным антиоксидантным комплексом с Se (1-й курс 30 дней) и далее через 2 месяца — мебендазолом с ибупрофеном и витаминным антиоксидантным комплексом с Se (2-й курс 30 дней); четвертая (8 человек) — комбинированную терапию — альбендазолом в сочетании с фенкаролом и витаминным антиоксидантным комплексом с Se (1-й курс 30 дней) и далее через 2 месяца альбендазолом с ибупрофеном и витаминным антиоксидантным комплексом с Se (2-й курс 30 дней); пятая (8 человек) — комбинированную терапию мебендазолом в сочетании с фенкаролом и витаминным антиоксидантным комплексом с Se (1-й курс 30 дней) и далее через 2 месяца альбендазолом с ибупрофеном и витаминным антиоксидантным комплексом с Se (2-й курс 30 дней); шестая (10 человек) получала 2 курса лечения с промежутком в 2 месяца, каждый из курсов терапии состоял из назначения альбендазола (10 дней) в сочетании с фенкаролом (10 дней) и витаминным антиоксидантным комплексом с Se (10 дней) и далее мебендазолом (20 дней) с ибупрофеном (10 дней) и витаминным антиоксидантным комплексом с Se (10 дней).

В первых пяти группах группам мебендазол или альбендазол назначали в течение 30 дней (мебендазол по 100 мг 2 раза в день, альбендазол в дозе 15 мг/кг ежедневно), ибупрофен — в течение 10 дней (20 мг/кг массы тела в три приема для возрастной группы 3—7 лет, 1/2 таблетки 4 раза в день — для возраста 8 лет), фенкарбол — в течение 10 дней (10 мг 2 раза в день для возрастной группы 3—7 лет, 15 мг 2 раза в день для возрастной группы 7—8 лет) и витаминный антиоксидантный комплекс с Se — в течение 10 дней (1/4 таблетки в день). Продолжительность курса терапии определялась исчезновением основных симптомов заболевания.

Для оценки эффективности лечения учитывались следующие показатели: регресс основных проявлений заболевания (эозинофилия периферической крови, увеличение размеров печени, селезенки, легочной синдром, аллергическая сыпь на кожных покровах); уровни первичных повреждений ДНК и апоптотических клеток. У всех больных до и после

окончания лечения изучали методом щелочного гель-электрофореза изолированных клеток уровни щелочно-лабильных сайтов, одноцепочечных разрывов ДНК лейкоцитов периферической крови и апоптотических клеток [1]. В качестве негативного контроля использовались данные 20 доноров крови.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что применение мебендазола для терапии висцерального токсокароза в течение 3—4-х 30 дневных курсов приводит к снижению генотоксических и цитотоксических эффектов в лимфоцитах крови больных, но эти величины достоверно превышают показатели доноров крови. Так при лечении мебендазолом «длина хвостов комет» лимфоцитов больных висцеральным токсокарозом в 3,73 раза, процент ДНК в «хвостах комет» — в 3,23 раза, «момент хвоста» — в 5,5 раза, процент апоптотических клеток в 2,78 раза были выше контрольных показателей. При терапии альбендазолом в течение 3—4-х 30 дневных курсов не происходит полного снижения генотоксического и цитотоксического воздействий паразитирования личинок собачьей аскариды по сравнению с данными до лечения, которое характеризуется сохранением высокого процента ДНК в «хвостах комет», «момента хвоста» и повышением числа апоптотических клеток.

Применение для лечения 3-х 30 дневных курсов альбендазола с фенкаролом, ибупрофеном и комплексом витаминов с Se не может полностью снизить генотоксический эффект инвазии личинками собачьей аскариды в лимфоцитах человека. Это характеризуется повышением показателей щелочного гель-электрофореза изолированных клеток по сравнению с данными контроля («длины хвостов комет» в 1,72 раза, процента ДНК в «хвостах комет» в 1,73 раза, «момента хвоста» в 2,17 раза). Процент апоптотических клеток лимфоцитов крови после лечения альбендазолом с фенкаролом, ибупрофеном и комплексом витаминов с Se достоверно не отличался от контрольного уровня. Комбинированное лечение мебендазолом с фенкаролом, ибупрофеном и комплексом витаминов с Se больных висцеральным токсокарозом в течение 3-х 30 дневных курсов служит эффективным способом защиты генома человека, так как приводит к снижению уровней первичных повреждений ДНК и апоптотических клеток до показателей доноров крови. Наиболее эффективно защищает геном больных висцеральным токсокарозом и требует только 2-х курсов лечения с промежутком в 2 месяца комбинированная терапия состоящая из назначения мебендазола в сочетании с фенкаролом и витаминным антиоксидантным комплексом с Se и далее альбендазолом с ибупрофеном и витаминным антиоксидантным комплексом с Se.

Выводы. Вышеприведенные результаты послужили основанием для разработки комбинированного способа лечения висцерального токсокароза, включающего 2 курса терапии с промежутком в 2 месяца, состоящих из назначения альбендазола (10 дней) в сочетании с фенкаролом (10 дней) и витаминным антиоксидантным комплексом с селеном (10 дней) и далее альбендазолом (20 дней) с ибупрофеном и витаминным антиоксидантным комплексом с Se в течение 10 дней. Предлагаемый способ лечения позволяет повысить клиническую эффективность терапии больных висцеральным токсока-

розом до 100%, избежать побочных осложнений и предупредить повреждения генома больного.

Литература

1. Применение метода щелочного гель-электрофореза изолированных клеток для оценки генотоксических свойств природных и синтетических соединений. — А.Д. Дурнев [и др.] / Методические рекомендации. Утв. РАМН и РАСН. — М., 2006. — 27 с.

ВАЖНОСТЬ УЧЕТА ВНУТРЕННИХ И ВНЕШНИХ ФАКТОРОВ ПРИ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ИНФЕКЦИИ *H. PYLORI*

Белая О.Ф.¹, Белая Ю.А.², Быстрова М.С.², Вахрамеева М.С.², Петрухин В.Г.²

1. ГБОУ ВПО Первый Московский Государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова МЗ РФ, г. Москва, Россия
2. ФГБУН Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им.Н.Ф.Гамалеи МЗ РФ, г. Москва, Россия

Helicobacter pylori (Hр) инфицирует более 50% населения Земли и является возбудителем хронического воспаления верхних отделов желудочно-кишечного тракта. В большинстве случаев Hр-инфицирование протекает бессимптомно на фоне слабо выраженного воспаления слизистой оболочки желудка.

H. pylori обладает исключительно высокими адаптационными способностями, генетической, морфологической, ферментативной и антигенной изменчивостью, способностью уклоняться от иммунных защитных механизмов хозяина, что обуславливает его пожизненную персистенцию в организме [4, 5].

Несмотря на интенсивные исследования, до сих пор остаются неясными ключевые вопросы хеликобактериоза: причины и механизмы перехода бессимптомного хронического воспаления к периодическим обострениям, метаплазии и раку. При решении этих вопросов важное значение имеют методы выявления ключевых факторов патогенности возбудителя в организме человека.

Цель работы — оптимизация диагностики и прогноза обострений *H. pylori*-инфекции.

Материалы и методы. Проведен анализ многолетних (1999—2013 гг.) проспективных исследований частоты встречаемости патогенетически значимых О-антигена, высокомолекулярных белков (ВМБ), включающих CagA, и VacA-антигенов *H. pylori* в кале, слюне, сыворотке крови у здоровых добровольцев и больных желудочно-кишечными заболеваниями — хроническим гастритом, гастродуоденитом, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, неязвенной диспепсией, атрофическим гастритом (всего исследовано более 8500 биопроб) с использованием оригинальный тест-систем реакцией коаггутинации (РКА) [1—3].

В результате исследования установлены закономерные циклические колебания частоты встречаемости антигенов *H. pylori*, в свободном виде и в составе иммунных комплексов, в зависимости от возраста, наличия клинических симптомов, иммунитета. Установлены периодические изменения встречаемости антигенов в течение суток, месяца, сезона года, колебания по годам в периоде 11-летних солнечных циклов. Определены критические временные периоды, связанные с риском возможных обострений хеликобактериоза. Разработан и апробирован новый метод неинвазивной диагностики на основе определения О-, ВМБ и VacA-антигенов в составе иммунных комплексов с использованием РКА на планшетах, отличающийся высокой чувствительностью и специфичностью, простотой выполнения и учета, экономичностью. Метод позволяет определять не только *H. pylori*-инфицированность, но одновременно и патогенность штамма и выявить иммунитет к *H. pylori*, что необходимо для своевременной диагностики и профилактики возможных обострений и осложнений.

Заключение. Накопленные нами к настоящему времени данные о циклических вариациях частоты встречаемости антигенов *H. pylori* при персистенции в организме под влиянием ряда внутренних и внешних факторов необходимо учитывать при диагностике, оценке результатов лабораторных тестов, оценке эффективности терапии и прогнозе возможных обострений. Разработанный неинвазивный метод позволяет определять одновременно *H. pylori*-инфицирование, патогенность штамма и наличие иммунитета к возбудителю.

Литература

1. Белая Ю.А., Вахрамеева М.С., Белый Ю.Ф., Белая О.Ф., Петрухин В.Г. Способ получения тест-системы для определения антигенов цитотоксинассоциированных белков *Helicobacter pylori* в биологическом материале инфицированных лиц реакцией коаггутинации. Патент 2232989, Госреестр изобр. № 20, 2004 г.
2. Белая Ю.А., Вахрамеева М.С., Петрухин В.Г., Бондаренко В.М., Белая О.Ф., Евдокимов В.В., Курманова Д.М., Юдина Т.Н., Нестеренко В.Г. Частота встречаемости антигенов *Helicobacter pylori* и других возбудителей при заболеваниях желудочно-кишечного тракта реакцией коаггутинации // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии, 2004. - №6. - С.63—69
3. Белый Ю.Ф., Шеклакова Л.А., Вахрамеева М.С., Жуховицкий В.Г., Петрухин В.Г., Белая Ю.А. Получение рекомбинантного белка VacA *Helicobacter pylori* и разработка на его основе неинвазивного метода диагностики хеликобактериоза // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология, 2005. - №1. - С.32—35
4. Blaser M.J., Atherton J.C. *Helicobacter pylori* persistence: biology and disease. J.Clin.Invest. 2004. - Vol. 113. - P.321—333
5. Israel D.A., Peek R.M.. Surreptitious manipulation of the human host by *Helicobacter pylori* // Gut Microbes. 2010. - Vol. 1. - № 2. - P.119—127.